

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.21.008
文章编号: 1005-8982 (2022) 21-0046-06

综述

MicroRNA 在腹膜透析中的研究进展*

李雪, 邹循亮

[遵义医科大学第五附属(珠海)医院 肾内科, 广东 珠海 519000]

摘要: 腹膜透析是终末期肾病患者主要治疗方式之一, 因有能更好地保护残余肾功能等优势, 具有广泛的应用前景。但长期腹膜透析容易出现多种并发症, 其中腹膜透析相关性腹膜炎是最常见的并发症之一, 反复发生的炎症刺激会加速腹膜纤维化的发展, 最终导致超滤衰竭, 腹膜透析失败。MicroRNA (miRNA) 属于非编码 RNA 的一种, 在炎症及纤维化过程中的作用备受关注, 众多 miRNA 参与了腹膜炎症及纤维化过程。新近研究显示, 腹膜透析过程中, 多种 miRNA 的表达谱发生了改变。该文就 miRNA 在腹膜透析中的研究进展进行综述。

关键词: 腹膜透析; microRNA; 腹透相关性腹膜炎; 腹膜纤维化
中图分类号: R692;R459.5 **文献标识码:** A

Research progress of microRNA in peritoneal dialysis*

Xue Li, Xun-liang Zou

[Department of Nephrology, The Fifth Affiliated (Zhuhai) Hospital of Zunyi Medical University, Zhuhai, Guangdong 519000, China]

Abstract: Peritoneal dialysis (PD) is one of the main treatment methods for patients with end-stage renal disease. It has a wide application prospect due to its advantages of better protection of residual renal function. However, long-term PD is prone to multiple complications, of which peritoneal dialysis-related peritonitis is one of the most common complications. Repeated inflammatory stimuli will accelerate the development of peritoneal fibrosis and eventually lead to ultrafiltration failure and peritoneal dialysis disfunction. MicroRNA (miRNA) are one of the non-coding RNA, and their role in inflammation and fibrosis has attracted much attention. Studies have shown that numerous miRNA are involved in peritoneal inflammation and fibrosis. Recent studies have shown that the expression profile of a variety of miRNA changes during peritoneal dialysis. This article reviews the research progress of miRNAs in peritoneal dialysis.

Keywords: peritoneal dialysis; microRNA; peritoneal dialysis associated peritonitis; peritoneal fibrosis

近年来, 终末期肾病患者人数逐年增多。腹膜透析是终末期肾病患者连续性肾脏替代治疗的方式之一。相关研究^[1]表明, 腹膜透析的早期生存率(1年或2年)及长期生存率(5年)与血液透析相当。由于腹膜透析能够更好地保护残余肾功能^[2],

节约患者医疗经费, 减轻政府财政支出, 且接受腹膜透析的患者具有更高的健康相关的生活质量^[3], 所以具有广泛的应用前景。近年来的研究表明, 进行性腹膜纤维化是导致腹膜透析失败的主要原因, 而腹膜透析相关性腹膜炎是腹膜纤维

收稿日期: 2022-07-07

* 基金项目: 国家自然科学基金(No:81860143);广东省医学科学技术研究基金项目(No:A2019436);贵州省卫生计生委科学技术基金(No:gzwjkj2018-1-014)

[通信作者] 邹循亮, E-mail: zxlkid@126.com; Tel: 15916235257

化一个主要的恶化因素。因此,解决腹膜透析相关性腹膜炎及腹膜纤维化有助于推广腹膜透析。MicroRNA(miRNA)属于非编码RNA的一种,在炎症及纤维化过程中的重要性越来越受到关注。相关研究^[4]表明,miRNA不仅可通过正、负调节影响炎症的启动、扩散和消退,还与心脏、肾脏、肝脏、肺等多个脏器的纤维化相关^[5]。因此,miRNA有望成为接受腹膜透析患者的生物诊断标志物及治疗靶点。

1 miRNA与人类疾病的关系

miRNA是由约22个核苷酸分子组成的非编码序列^[6],可通过阻抑mRNA翻译或裂解mRNA在转录后水平发挥调节作用^[7]。越来越多的证据表明,miRNA与人类疾病的发生发展相关,如:心血管疾病、阿尔茨海默病、癌症等^[8]。

在诊断方面,由于miRNA在血液、体液及组织中均可以被检测到,其可能成为一种非侵入性、高敏感的诊断方法。腹膜活检是诊断腹膜透析患者腹膜纤维化的有效工具,但获取腹膜具有侵袭性和难度。有研究表明,体液中的细胞外miRNA是评价和诊断疾病的很有前途的生物标志物^[9]。检测少量miRNA比检测大量mRNA能提供更多关于肿瘤发育谱系和分化阶段的信息^[10]。miRNA不仅可以作为预测的生物标记物,评估和监测某种治疗方法对疾病可能的获益程度,还可以作为预后的生物标志物,预测疾病病程^[11]。

在治疗方面,多种miRNA已被证实与炎症及纤维化相关。相关研究表明,microRNA-155可调节多种炎症性疾病^[12];microRNA-29水平降低与多个器官(包括心脏、肝脏、肾脏和皮肤)及系统性硬化中的纤维化有关,表明这是一种核心的“纤维化miRNA”^[13]。LI等^[14]研究发现,在单核细胞和巨噬细胞中microRNA-146a水平升高可以抑制NF- κ B介导的炎症和动脉粥样硬化。动物模型实验已经发现miRNA能够靶向抑制多种致癌途径^[15]。尽管目前miRNA疗法的出现尚未转化为美国食品药品监督管理局批准的候选药物用于医疗干预,但候选药物正在进行临床开发或处于1期和2期临床试验阶段^[16]。

2 miRNA在人腹膜透析流出液表达谱的变化

在腹膜透析治疗的过程中,腹膜透析流出液来源细胞的miRNA表达谱会有所改变,打破腹膜动态平衡,造成腹膜功能的丧失。MicroRNA表达谱的改变,可能会造成关键分子通路调节的改变,对腹膜的功能和结构产生持续影响。

XIAO等^[17]通过对腹膜透析流出液提取的腹膜间皮细胞进行微阵列分析,与接受腹膜透析时间<6个月患者相比,腹膜透析>6个月患者有33个miRNAs上调,58个miRNAs下调,microRNA-129-5p在接受腹膜透析>6个月患者的腹膜透析流出液中腹膜间皮细胞下调近9倍。ZHANG等^[18]检测了腹膜透析<1个月和>6个月患者腹膜透析流出液中腹膜间皮细胞microRNA-589的含量,结果显示,与<1个月患者相比,腹膜透析>6个月患者中microRNA-589的含量明显下调。ZHANG等^[19]检测了腹膜透析患者间皮细胞microRNA-200c的表达发现,腹膜透析>6个月组患者microRNA-200c的表达低于腹膜透析起始组患者。在一个纳入110例患者的研究中,与腹膜透析起始组比较,超滤衰竭组的microRNA-15a、microRNA-21和microRNA-192的miRNA显著上调,而microRNA-17、microRNA-30和microRNA-377在组间表达相似^[20]。另有研究证明,长期接受腹膜透析的患者,microRNA-21和microRNA-31的表达比刚开始接受腹膜透析患者显著增加^[21]。microRNA-302c在长期腹膜透析患者流出物的间皮细胞中下调,且microRNA-302c表达与上皮-间充质转化(epithelial mesenchymal transition, EMT)和结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)表达呈负相关^[22]。MicroRNA-17-5p在存在明显超滤问题患者的腹膜透析流出液中表达下调,且其水平与低氧诱导因子缺氧诱导因子1- α (hypoxia-inducible factor 1-alpha, HIF-1 α)mRNA和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)mRNA水平呈负相关^[23]。

在人腹膜透析流出液中上调的miRNA可能参与调控加速腹膜功能的丧失、结构的改变,而表达下调的miRNA可能对维持正常腹膜功能及结构存在保护作用。临床或许可以通过监测腹膜透析

患者初期腹膜透析流出液中 miRNA 表达的变化来预测患者的超滤功能, 以及腹膜透析治疗持续时间。然而到目前为止, 研究主要采用基于文献的 miRNA 候选方法, 从少量患者来源的样本中得出结论^[24]。因此, 研究腹膜透析治疗过程中 miRNA 的表达仍是了解腹膜细胞稳态和腹膜透析失败机制的一个有前途的研究领域。

3 miRNA 与腹膜透析相关性腹膜炎的关系

腹膜透析相关性腹膜炎是腹膜透析重要的并发症之一, 不仅可以促进腹膜纤维化的发展, 亦是腹膜透析患者死亡的一个重要因素。miRNA 在炎症过程和炎症性疾病中起着重要的负反馈作用。通过靶向启动先天免疫反应的信号转导蛋白, 以及直接靶向编码特定炎症介质的 mRNA, miRNA 可以对随后的炎症反应程度产生重要影响^[25]。

自发性细菌性腹膜炎患者腹膜透析流出液的 microRNA-223 的表达明显升高, 这可能有助于区分炎症与非炎症性腹水^[26]。MicroRNA-223 可能存在促炎作用, 对早期诊断腹膜炎可能存在意义, 但对于诊断细菌性炎症是否有意义尚不明确。有研究发现, microRNA-21 与腹膜透析流出液中炎症因子有相关性^[21]。SHANG 等^[27]研究表明, 过表达 microRNA-15a-5 可以通过与血管内皮生长因子 A 的 mRNA 直接结合, 抑制其表达, 从而通过此途径抑制高糖或晚期糖基化终末产物诱导的人腹膜间皮细胞的炎症反应, 从而抑制人腹膜间皮细胞中炎症因子的表达。因此, 诱导 microRNA-15a-5 在体内过表达, 可能会减少腹膜透析液对腹膜细胞产生的炎症影响, 进而成为延缓腹膜纤维化进程的治疗靶点。zeste 同源物 2 增强子 EZH2 可以增加组蛋白 H3 的第 27 个氨基酸 H3K27 在 microRNA-142 基因启动子上的三甲基化, 从而抑制其表达, 进而使炎症因子及纤维化蛋白水平上调^[28]。贾磊等^[29]发现 microRNA-216a-5p 可通过靶向高迁移率蛋白 B1 参与表皮葡萄球菌感染致腹膜透析相关性腹膜炎的发生。

MicroRNA-15a-5、microRNA-142 可能存在抑制炎症的效应, 而 microRNA-216a-5p、microRNA-223、microRNA-21 可能具有促炎效应。在腹膜透析相关性腹膜炎中 miRNA 可直接或者间接地发挥作用,

这将会引导临床更好更快地对其进行特异性的诊断及治疗, 减少患者对广谱抗生素的暴露, 使更多患者从急性腹膜炎中恢复, 减少炎症因子对腹膜功能的损害, 从而延长腹膜透析作为连续性肾脏替代治疗的时间。关于 miRNA 和腹膜透析相关性腹膜炎关系的研究还较少, 不同 miRNA 对于炎症效应大小的影响及病原体感染的类型还未可知。

4 miRNA 与腹膜纤维化的关系

腹膜纤维化是腹膜透析患者退出腹膜透析的主要并发症, 目前还没有针对腹膜纤维化的生物标志物及治疗方法。大量研究表明, 腹膜纤维化与 EMT 存在密切关系。目前 miRNA 与腹膜纤维化的主流研究是关于腹膜间皮细胞的 EMT 过程, 其他调控腹膜纤维化途径与 miRNA 的关系研究甚少。由于人类与腹膜透析实验动物模型的基因序列并不全是保守的, 现在大部分基于动物模型完成的实验结果需待临床试验考证。以下阐述一些目前研究过的抗腹膜纤维化和促腹膜纤维化的相关 miRNA。

4.1 抗纤维化 miRNA

XIAO 等^[17]的实验发现 microRNA-129-5p 可以直接靶向 *SIP1* 和 *SOX4* 基因的 3'UTR, 并抑制其转录后活性, 其过表达可改善 TGF- β_1 诱导的 EMT, 表明 TGF- β_1 /microRNA-29-5p/*SIP1* 或 *SOX4* 的新途径可能在腹膜透析的 EMT 和纤维化过程中发挥重要作用。ZHANG 等^[18]发现经 TGF- β_1 处理的 HMrSV5 细胞中, microRNA-589 水平降低, 转染 microRNA-589 前体, 使其过表达, 可逆转 TGF- β_1 诱导的 EMT, 表明 microRNA-589 在人腹膜间皮细胞中可介导 TGF- β_1 诱导的 EMT。MicroRNA-302c 的过表达可以通过下调 CTGF 缓解 TGF- β_1 诱导的 EMT 及腹膜纤维化, 提示可能存在一条新的 TGF- β_1 /microRNA-302c/CTGF 通路, 在腹膜透析的 EMT 和纤维化过程中发挥重要作用^[22]。

HIF-1 α 和 VEGF 在 microRNA-17-5p 和 3'UTR 的介导下可以相互调节, 进而调控腹膜纤维化^[23]。TGF- β_1 /Smad2 是 VEGF 的下游信号, VEGF 可能是 microRNA-15a-5p 的靶基因, 过表达 microRNA-15a-5p 可逆转腹膜纤维化, microRNA-15a-5p/VEGF 通路可能是预防腹膜透析患者腹膜纤维化的潜在靶

点^[27,30]。苦参碱可能通过 microRNA-29b 和 microRNA-129-5p 通路,以剂量依赖方式抑制脂多糖诱导的腹膜间皮细胞 EMT^[31]。MicroRNA-153-3p 是人脐带间充质干细胞抗甲基乙二醛诱导的腹膜纤维化大鼠 EMT 的关键分子,可能通过直接靶向 Snai1 发挥其有益作用^[32]。SI 等^[33]发现,高糖酵解是 EMT 和腹膜纤维化形成的原因,这种异常的代谢状态可以通过调节腹膜中的 miRNA 来纠正;该实验还表明,与单独的 miRNA 相比,过表达 microRNA-26a、microRNA-200a、抑制 microRNA-21a 的 AAV1-miRNA 三联体获得了更可靠的治疗效果,包括显著抑制高糖酵解和改善了腹腔液诱导的小鼠腹膜纤维化,从而推测 microRNA-26a、microRNA-200a 在腹膜透析过程中起抗腹膜纤维化的作用。

miRNA 不仅可调节下游信号分子,还可以与其他非编码 RNA 相互作用。MicroRNA-296-3p 可以与 lncRNA AK089579 竞争结合,间接增强肿瘤抑制基因 DOK2 的表达,这反过来又抑制了 Janus 激酶 2/转录激活子 3 (JAK2/STAT3) 信号通路的激活,从而抑制了腹膜间皮细胞的 EMT、迁移和侵袭^[34]。MicroRNA-454 过表达可能通过靶向 STAT3 阻止晚期糖基化终末产物诱导的腹膜间皮细胞的 EMT^[35]。利用超声-微泡介导系统将 microRNA-29b 和 microRNA-30a 表达载体导入到动物模型中,成功地诱导了 2 种基因在腹膜中的高表达,并且抑制了 PDF 诱导的腹膜纤维化^[36-37]。E-钙黏蛋白是维持上皮细胞表型的关键蛋白, microRNA-200a 通过靶向腹膜间皮细胞中的 E 盒结合锌指蛋白 1/2 (zinc finger E-box binding homeobox 1/2, ZEB1/ZEB2),对 TGF- β_1 诱导的腹膜上皮细胞 EMT 具有负性调节作用,能够改善腹膜透析大鼠的腹膜纤维化和腹膜功能恶化^[38-39]。而 microRNA-200c 通过靶向 ZEB2 和 Notch1 可以改善 EMT 及腹膜纤维化, microRNA-200c 的缺失可以促进腹膜透析相关的腹膜纤维化^[40]。

4.2 促纤维化 miRNA

在经 TGF- β_1 诱导的人腹膜间皮细胞中, microRNA-21 表达上升,且程序性细胞死亡因子 4 (programmed cell death 4, PDCD4)、PDZD2、S100A10、成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF) 18 及 MATN2 可能是其调控腹膜纤维化的重要靶点^[21]。ZHANG 等^[41]研究发现,芹菜素可

以通过 microRNA-34a 调节腹膜纤维化,使用 microRNA-34a 抑制剂处理后可观察到 EMT 的相关生物标志物下降,但其具体机制尚未完全阐明且还需要进行进一步实验研究。

MicroRNA-145 可通过抑制 FGF10 活性促进腹膜纤维化发展过程中的 EMT,而抑制 microRNA-145 促进了 FGF10 的表达并逆转了 EMT^[42]。MicroRNA-30b 通过与骨形成蛋白-7 的 3'UTR 结合,直接靶向并抑制骨形成蛋白-7,参与了大鼠腹膜细胞的 EMT^[43],可能促进了腹膜纤维化。YANG 等^[44]发现转染 VDR shRNA 能够加剧腹膜间皮细胞的 EMT 过程,当用高糖处理时, microRNA-23 表达明显上调。增强 microRNA-23 表达可通过靶向维生素 D 受体加重高糖诱导的 EMT,表明 microRNA-23 可能通过靶向维生素 D 受体在高糖诱导的腹膜透析患者 EMT 中起促进作用。

CHE 等^[45]研究发现,在经高糖刺激的腹膜间皮细胞中,血清反应因子 (serum response factor, SRF) 可与 microRNA-199a-5p/microRNA-214-3p 基因簇启动子结合,利用 SRF 抑制剂可沉默 microRNA-199a-5p 和 microRNA-214-3p,并减轻高糖腹透液诱导的腹膜损伤和纤维化,揭示了一个介导腹膜透析纤维化的新的 SRF-microRNA-199a/microRNA-214-E-钙黏蛋白/claudin-2 轴,表明 microRNA-199a-5p 和 microRNA-214-3p 可能是促腹膜纤维化 miRNAs。

5 小结

miRNA 在维持腹膜功能及结构稳态中发挥着重要的作用。随着接受腹膜透析治疗时间的延长,可在患者的腹膜透析流出液中检测到表达谱的变化。改变相关 miRNA 的表达可以调控炎症因子的表达及 EMT 进程,进而影响腹膜纤维化,表明 miRNA 可能成为腹膜纤维化的诊断标志物及治疗靶点。目前关于 miRNA 与腹膜透析相关性腹膜炎的关系研究较少,不同类型病原菌的感染与 miRNA 表达谱变化的关系尚不清楚, miRNA 具体通过哪些通路调控炎症因子的表达还需进一步研究。为了尽快找到防治及诊断腹膜透析相关性腹膜炎及腹膜纤维化的方法,还需要进一步研究人类与动物模型 miRNA 的相关性,将基础实验与临床试验相结合,使更多的患者从腹膜透析中获益。

参 考 文 献 :

- [1] MEHROTRA R, DEVUYST O, DAVIES S J, et al. The current state of peritoneal dialysis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27(11): 3238-3252.
- [2] LIU X, DAI C S. Advances in understanding and management of residual renal function in patients with chronic kidney disease[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2017, 2(4): 187-196.
- [3] CHUASUWAN A, POORIPUSSARAKUL S, THAKKINSTIAN A, et al. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2020, 18(1): 191.
- [4] MEDZHITOV R, HORNG T. Transcriptional control of the inflammatory response[J]. *Nat Rev Immunol*, 2009, 9(10): 692-703.
- [5] JIANG X Y, TSITSIOU E, HERRICK S E, et al. MicroRNAs and the regulation of fibrosis[J]. *FEBS J*, 2010, 277(9): 2015-2021.
- [6] AMBROS V, BARTEL B, BARTEL D P, et al. A uniform system for microRNA annotation[J]. *RNA*, 2003, 9(3): 277-279.
- [7] MOROZOVA N, ZINOVYEV A, NONNE N, et al. Kinetic signatures of microRNA modes of action[J]. *RNA*, 2012, 18(9): 1635-1655.
- [8] ZHAO H C, KUANG L A, WANG L, et al. Prediction of microRNA-disease associations based on distance correlation set[J]. *BMC Bioinformatics*, 2018, 19(1): 141.
- [9] GE Y, XIAO L, CHEN X J, et al. MicroRNAs in peritoneal dialysis effluent are promising biomarkers for peritoneal fibrosis in peritoneal dialysis patients[J]. *Med Hypotheses*, 2012, 78(1): 155-156.
- [10] LU J, GETZ G, MISKA E A, et al. MicroRNA expression profiles classify human cancers[J]. *Nature*, 2005, 435(7043): 834-838.
- [11] de PLANELL-SAGUER M, RODICIO M C. Analytical aspects of microRNA in diagnostics: a review[J]. *Anal Chim Acta*, 2011, 699(2): 134-152.
- [12] MAHESH G, BISWAS R. MicroRNA-155: a master regulator of inflammation[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2019, 39(6): 321-330.
- [13] O'REILLY S. MicroRNAs in fibrosis: opportunities and challenges[J]. *Arthritis Res Ther*, 2016, 18: 11.
- [14] LI K, CHING D, LUK F S, et al. Apolipoprotein E enhances microRNA-146a in monocytes and macrophages to suppress nuclear factor- κ B-driven inflammation and atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2015, 117(1): e1-e11.
- [15] HOSSEINAHLI N, AGHAPOUR M, DUIJF P H G, et al. Treating cancer with microRNA replacement therapy: a literature review[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(8): 5574-5588.
- [16] HANNA J, HOSSAIN G S, KOCERHA J. The potential for microRNA therapeutics and clinical research[J]. *Front Genet*, 2019, 10: 478.
- [17] XIAO L, ZHOU X, LIU F Y, et al. MicroRNA-129-5p modulates epithelial-to-mesenchymal transition by targeting SIP1 and SOX4 during peritoneal dialysis[J]. *Lab Invest*, 2015, 95(7): 817-832.
- [18] ZHANG K, ZHANG H, ZHOU X, et al. miRNA589 regulates epithelial-mesenchymal transition in human peritoneal mesothelial cells[J]. *J Biomed Biotechnol*, 2012, 2012: 673096.
- [19] ZHANG L, LIU F Y, PENG Y M, et al. Changes in expression of four molecular marker proteins and one microRNA in mesothelial cells of the peritoneal dialysate effluent fluid of peritoneal dialysis patients[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(5): 1189-1193.
- [20] CHEN J, KAM-TAO P, KWAN B C H, et al. Relation between microRNA expression in peritoneal dialysis effluent and peritoneal transport characteristics[J]. *Dis Markers*, 2012, 33(1): 35-42.
- [21] LOPEZ-ANTON M, LAMBIE M, LOPEZ-CABRERA M, et al. *miR-21* promotes fibrogenesis in peritoneal dialysis[J]. *Am J Pathol*, 2017, 187(7): 1537-1550.
- [22] LI X J, LIU H, SUN L, et al. MicroRNA-302c modulates peritoneal dialysis-associated fibrosis by targeting connective tissue growth factor[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(4): 2372-2383.
- [23] LI J, LI S X, GAO X H, et al. HIF1A and VEGF regulate each other by competing endogenous RNA mechanism and involve in the pathogenesis of peritoneal fibrosis[J]. *Pathol Res Pract*, 2019, 215(4): 644-652.
- [24] LOPEZ-ANTON M, BOWEN T, JENKINS R H. microRNA regulation of peritoneal cavity homeostasis in peritoneal dialysis[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 929806.
- [25] TAHAMTAN A, TEYMOORI-RAD M, NAKSTAD B, et al. Anti-inflammatory MicroRNAs and their potential for inflammatory diseases treatment[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1377.
- [26] SCHINDLER P, KUPCINSKAS J, JUZENAS S, et al. Expression of microRNAs in the ascites of patients with peritoneal carcinomatosis and peritonitis[J]. *Cancer Cytopathol*, 2018, 126(5): 353-363.
- [27] SHANG J, HE Q X, CHEN Y, et al. miR-15a-5p suppresses inflammation and fibrosis of peritoneal mesothelial cells induced by peritoneal dialysis via targeting VEGFA[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(6): 9746-9755.
- [28] WANG Q L, XU L, ZHANG X Z, et al. GSK343, an inhibitor of EZH2, mitigates fibrosis and inflammation mediated by HIF-1 α in human peritoneal mesothelial cells treated with high glucose[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 880: 173076.
- [29] 贾磊, 刘冰, 李卫光. miR-216a-5p 在 HMGB1 介导的表皮葡萄球菌感染致腹膜透析相关腹膜炎中的作用[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(11): 1028-1034.
- [30] HE Q X, WEN L, WANG L Y, et al. miR-15a-5p suppresses peritoneal fibrosis induced by peritoneal dialysis via targeting VEGF in rats[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1): 932-943.
- [31] LI Y Z, PENG X, MA Y H, et al. Matrine suppresses

- lipopolysaccharide-induced fibrosis in human peritoneal mesothelial cells by inhibiting the epithelial-mesenchymal transition[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(6): 664-670.
- [32] LI D, LU Z Y, LI X Y, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cells facilitate the up-regulation of miR-153-3p, whereby attenuating MGO-induced peritoneal fibrosis in rats[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(7): 3452-3463.
- [33] SI M J, WANG Q Q, LI Y, et al. Inhibition of hyperglycolysis in mesothelial cells prevents peritoneal fibrosis[J]. *Sci Transl Med*, 2019, 11(495): eaav5341.
- [34] ZHANG X W, WANG L, DING H. Long noncoding RNA AK089579 inhibits epithelial-to-mesenchymal transition of peritoneal mesothelial cells by competitively binding to microRNA-296-3p *via* DOK2 in peritoneal fibrosis[J]. *FASEB J*, 2019, 33(4): 5112-5125.
- [35] ZHANG P, DAI H, PENG L. AGEs induce epithelial to mesenchymal transformation of human peritoneal mesothelial cells via upregulation of STAT3[J]. *Glycoconj J*, 2019, 36(2): 155-163.
- [36] YU J W, DUAN W J, HUANG X R, et al. MicroRNA-29b inhibits peritoneal fibrosis in a mouse model of peritoneal dialysis[J]. *Lab Invest*, 2014, 94(9): 978-990.
- [37] ZHOU Q, YANG M, LAN H Y, et al. miR-30a negatively regulates TGF- β 1-induced epithelial-mesenchymal transition and peritoneal fibrosis by targeting Snai1[J]. *Am J Pathol*, 2013, 183(3): 808-819.
- [38] GUO R S, HAO G J, BAO Y, et al. miR-200a negatively regulates TGF- β 1-induced epithelial-mesenchymal transition of peritoneal mesothelial cells by targeting ZEB1/2 expression[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2018, 314(6): F1087-F1095.
- [39] WEI X, BAO Y, ZHAN X J, et al. miR-200a ameliorates peritoneal fibrosis and functional deterioration in a rat model of peritoneal dialysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2019, 51(5): 889-896.
- [40] CHU J Y S, CHAU M K M, CHAN C C Y, et al. miR-200c prevents TGF- β 1-induced epithelial-to-mesenchymal transition and fibrogenesis in mesothelial cells by targeting ZEB2 and Notch1[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2019, 17: 78-91.
- [41] ZHANG Y M, SUN Q L, LI X, et al. Apigenin suppresses mouse peritoneal fibrosis by down-regulating miR34a expression[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 106: 373-380.
- [42] WU J Y, HUANG Q Y, LI P L, et al. MicroRNA-145 promotes the epithelial-mesenchymal transition in peritoneal dialysis-associated fibrosis by suppressing fibroblast growth factor 10[J]. *J Biol Chem*, 2019, 294(41): 15052-15067.
- [43] LIU H, ZHANG N, TIAN D. miR-30b is involved in methylglyoxal-induced epithelial-mesenchymal transition of peritoneal mesothelial cells in rats[J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2014, 19(2): 315-329.
- [44] YANG L N, FAN Y, ZHANG X L, et al. MiRNA-23 regulates high glucose induced epithelial to mesenchymal transition in human mesothelial peritoneal cells by targeting VDR[J]. *Exp Cell Res*, 2017, 360(2): 375-383.
- [45] CHE M W, SHI T T, FENG S D, et al. The MicroRNA-199a/214 cluster targets E-cadherin and claudin-2 and promotes high glucose-induced peritoneal fibrosis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(8): 2459-2471.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 李雪, 邹循亮. MicroRNA 在腹膜透析中的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(21): 46-51.

Cite this article as: LI X, ZOU X L. Research progress of microRNA in peritoneal dialysis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(21): 46-51.